

UNTERSUCHUNGEN ZUR ESTERASEAKTIVITÄT
DER HYPOPHYSE

Klaus Joachim Mauter

1964



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNTERSUCHUNGEN ZUR ESTERASEAKTIVITÄT
DER HYPOPHYSE

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Klaus Joachim Mauter
aus Würzburg

München 1964

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter;	Professor Dr. M. EDER
Mitberichterstatter;	Professor Dr. W. BÜNGELER
Dekan;	Professor Dr. O. HUG

Tag der mündlichen Prüfung: 13.10.1964



EINLEITUNG

Die ersten quantitativen Untersuchungen über die Relation der verschiedenen Hypophysenvorderlappenzellen stellte A. T. RASMUSSEN 1929 (19a) und in den folgenden Jahren an (19b, 19c). Er stellte fest, daß die acidophilen Zellen im Durchschnitt 36,8 %, die Basophilen 11 % und die Chromophoben 52,0 % der Vorderlappenzellen ausmachen. Dabei fand er für die verschiedenen Zellen verschiedene hohe Variabilitätskoeffizienten, den höchsten bei den Basophilen. Auch suchte er Geschlechts- und Altersverschiebungen festzustellen.

Die klassische histologische Erforschung der Hypophyse findet ihre Krönung in der Romeis'schen Abhandlung "Die Hypophyse" im Handbuch der mikroskopischen Anatomie, erschienen 1940 (20a). ROMEIS faßt hier das bisher histologisch Erarbeitete zusammen und stellt einen Katalog verschiedener Zellreihen und Reifungsstadien zusammen, der im folgenden kurz dargestellt sei.

ROMEIS unterscheidet außer den bereits bekannten α - und β -Zellen noch γ -, δ - und ϵ -Zellen, die er als eigene Zellreihen darstellt.

Als γ -Zellen bezeichnet er eine umschriebene Gruppe unter den Chromophoben, bei der er entsprechend den klassischen α - und β -Zellreihen einen eigenen Reifungszyklus von Zellformen feststellte, mit dem gemeinsamen Merkmal des Fehlens anfärbbarer Granulationen. Die klassischen Basophilen unterteilt er in "typische Basophile", die mit Resorcin-Fuchsin blau- bis rotviolett anfärbbare Granula enthalten, die β -Zellen und in die mit Anilinblau sich rein blau anfärbenden δ -Zellen.

Die klassischen Eosinophilen unterteilt er in α -Zellen, die mit Azokarmin sich rot anfärben und in die bei Azanfärbung orange darstellbaren ϵ -Zellen.

Diese Unterteilung wurde möglich durch die Kresazan-Färbung (ROMEIS), eine modifizierte Kombination von Kresofuchsin- und Azanfärbung.

Zu diesen Zellreihen kommen noch die nicht der γ -Zellreihe angehörenden Chromophoben, die ROMEIS aufteilt in

- a) Stammzellen, das Reservematerial für differenzierte Zelltypen,
- b) in Entgranulierung befindliche Formen der α -, β - und δ -Zellen, und
- c) entgranulierte und vakuolisierte, erschöpfte Zellen, als Endformen sämtlicher Zellreihen.

ROMEIS ordnet diese verschiedenen Zellformen zu einem Sekretionszyklus in Anlehnung an I. Urasov (25), indem er von den Stammzellen die verschiedenen typischen Zellreihen ausgehen und als Endstadium in die Gruppe der erschöpften Zellen übergehen läßt.

Von dem in der Hypophyse vorkommenden Kolloid berichtet ROMEIS, daß es im Hypophysenvorderlappen durch sekretorische Tätigkeit und kolloidale Einschmelzung einzelner Zellen, also mero- und holokrin entsteht. Man findet es massenhaft in Zysten an der Grenze vom Vorder- zum Hinterlappen und zwischen Zellsträngen des Vorderlappens, außerdem intrazellulär in reifen Zellformen aller Reihen.

An lokalisatorischen Besonderheiten fixiert ROMEIS das geringe Vorkommen von α - und β -Zellen im Trichterlappen und das von ihm beobachtete Vordringen von β -Zellen, nie aber α -Zellen in den Hinterlappen der Hypophyse.

Diese Hinterlappeninvasion der Basophilen wurde erstmals von W. THOM 1901 (24) beschrieben und zunächst als Altersfolge (der Autor fand sie bei einer 90-jährigen Frau) gedeutet. P. GUIZZETTI erarbeitete aber 1927 und 1928, (12) daß diese Invasion zwar im Alter häufiger und intensiver, jedoch auch schon bei Neugeborenen und Säuglingen vorkomme.

Zu ähnlichen Ergebnissen kam auch A. T. RASMUSSEN (19 b).

Diese mit histologischen Färbemethoden gewonnenen Ergebnisse sind auch heute noch uneingeschränkt gültig.

Wesentliche Fortschritte in der Unterteilung der Zelltypen der Hypophyse sowie ihrer histogenetischen Entwicklung wurden erst durch die Anwendung histochemischer Reaktionen, z. T. in Kombination mit klassischen Färbeverfahren möglich.

Der entscheidende Fortschritt wurde durch die Kombination der PAS-Reaktion mit den klassischen Färbungen durch Pearse erzielt (18 c). Diese histochemische Methode ist nämlich spezifisch für Mucoproteide und neutrale Mucosaccharide, die sich in der Hypophyse nur in den basophilen und außerdem in 12 - 25 % der chromophoben Zellen finden, die Pearse daher zu einer Zellgruppe, den Mucoidzellen, zusammenfaßt.

Mit zunehmendem Einblick in die Bedeutung der Fermente für den Stoffwechsel der Zellen, suchte man bald auch nach Methoden zu ihrer Darstellung in Gewebsschnitten, mit dem Ergebnis, daß bis heute etwa 50 verschiedene Fermente histologisch nachgewiesen werden können (18a). Wenn auch die Zahl von 50 nachweisbaren gegenüber den ca. 700 bekannten Fermenten (6) noch recht klein ist, stellen diese neuen Färbemethoden doch einen großen Fortschritt für die Histologie dar, da es mit ihrer Hilfe möglich geworden ist, tiefere Einblicke in die funktionellen Veränderungen an Zellen zu gewinnen, als es mit den morphologischen Methoden möglich war.

In der Hypophyse sind von den bisher darstellbaren Fermenten besonders die Esterasen von Interesse. Physiologisch-chemisch sind Esterasen als zur Gruppe der Hydro-

lasen gehörende Fermente definiert, die Esterbindungen, also chemische Bindungen zwischen Säuren und Alkoholen zu lösen (und bilden) vermögen (15).

Diese Esterasen im weiteren Sinne werden unterteilt in

- a) Lipasen (def. als Esterbindungen von Glycerin und Fettsäuren spaltende Fermente)
- b) Esterasen i. e. S. (def. als einfache organische Ester abbauende Fermente)
- c) Cholinesterasen (die Ester des Cholins spalten)
- d) Lecithinasen (die Fettsäuren aus dem Lecithin abspalten) und
- e) Phosphatasen (die Ester der Phosphorsäure spalten).

In der Praxis der Histochemie ist die Abgrenzung und Benennung etwas modifiziert.

GOMORI (11) definiert die Esterasen wie folgt:

Esterasen (als Ester organischer Säuren spaltende Fermente) unterteilt er in

- a) Aliesterasen (die Ester organischer stickstofffreier Verbindungen spalten) und
- b) Cholinesterasen (die Ester des Cholins spalten).

Die Aliesterasen unterteilt er weiter in

- aa) Lipasen (die hauptsächlich Fette und Öle spalten) und
- bb) Esterasen i. e. S. (die einfache Ester einwertiger Alkohole spalten.)

Er sieht den wichtigsten Unterschied zwischen Lipasen und Esterasen i. e. S., im Substrat und in der Beeinflussbarkeit durch Gallensäuren, nach ihm spaltet Lipase vorwiegend Ester mit langen Fettsäureketten der aliphatischen Reihe, Esterase dagegen solche mit kurzen Fettsäureketten und aromatischen Säuren. Gallensäuren aktivieren die Lipase, während sie auf die Esterase i. e. S. inhibierend wirken.

P. DESMELLE (1) sucht den Unterschied zwischen Esterasen und Lipasen mit Hilfe der Wasserlöslichkeit der Substrate zu definieren; während Esterasen nur wasserlösliche Substrate angreifen könnten, seien Lipasen in der Lage, wasserlösliche und -unlösliche Substrate zu spalten. Er räumt aber am Schluß seiner Untersuchungen ein, daß der Unterschied zwischen Esterasen und Lipasen nicht scharf zu ziehen sei.

A. G. E. PEARSE schließlich (18a) unterscheidet die Esterasen i. w. S. in unspezifische Esterasen i. e. S. und Lipasen. Er trennt beide mittels ihrer Substrate; so definiert er die unspezifischen Esterasen i. e. S. als mit Methylbutyrat oder Naphthylacetat erfaßbare Ali- bzw. Arom-Esterasen von den mit Estern hoher Fettsäuren mit Glycerin und anderen Alkoholen erfaßbaren Lipasen; er stellt aber fest, daß sich beide Fermentgruppen überlappen.

Die unspezifischen Esterasen PEARSE's, im folgenden einfachheitshalber nur mehr als Esterasen bezeichnet, werden nach Aldridge (1) wieder unterteilt in A- und B-Typ-Esterasen. Die A-Typ-Esterasen sind nach ihm inaktivierbar durch Schwermetalle (Hg, Ni, Cu), nicht aber durch organische Phosphorverbindungen, während die B-Typ-Esterasen völlig gehemmt werden durch Verbindungen wie

Diisopropylphosphorofluoridat (DFP),
 Diäthyl-p-nitrophenylphosphat (E 600),
 Diisopropyl-p-nitrophenylphosphat,
 Tetraäthylpyrophosphat (TEPP),
 NN'-di-isopropylphosphorodiamid-fluorid (Mipatox) und
 Di-isopropylphosphorodiamid-anhydrid (DPDA).

Wegen ihrer Empfindlichkeit gegenüber Schwermetallen nimmt Aldridge im Aktivitätszentrum der A-Typ-Esterasen eine SH-Gruppe an, während er im Aktivitätszentrum der B-Typ-Esterasen einen Imidazolring vermutet und außerdem Serin.

Zunächst benutzte man als Substrate für den Nachweis von Esterasen Tween-Verbindungen, das sind C_{12-18} -Fettsäureester des Sorbit und Mannit. Die Esterasen setzten aus ihnen die Fettsäuren frei, die als unlösliche Ca-Seifen niedergeschlagen werden. (GOMORI 1945). Im Jahre 1949 veröffentlichten NACHLAS und SELIGMAN ihre Azo-Färbetechnik. Dabei benutzt man Naphthylester, bei deren hydrolytischer Spaltung Naphthol freigesetzt wird, das mit einem beigegebenen Diazoniumsalz einen Azofarbstoff bildet, der am Ort der Bildung niedergeschlagen wird. Die Autoren verwendeten zunächst β -Naphthylacetat, mußten aber bei dieser Methode erhebliche Diffusionsartefakte hinnehmen, bis GOMORI (11) das α -Naphthylacetat in die Methodik einführte, bei dem nur mehr eine äußerst geringe Diffusion auftritt. An sonstigen Fehlermöglichkeiten ist nur noch die spezifische Affinität von Naphtholverbindungen zu elastischem Bindegewebe zu vermerken (18 a).

WILLSTÄTTER und ROHDEWALD (26) unterteilten schon 1932 die verschiedenen Enzymfraktionen in lösliche und gebundene Anteile, die sie Lyo- und Desmoenzyme nannten. Bei der klassischen Präparationstechnik der Paraffinschnitte tritt, wie sie feststellen konnten, während der Fixierung ein erheblicher Wirkungsverlust der Enzyme ein, einerseits durch chemische Reaktionen mit dem Fixans, andererseits durch Wegdiffundieren der Lyo-Komponente.

NACHLAS und Mitarbeiter (18 a) stellten fest, daß vor der Fixierung 30 % der Esterase, nach Formolfixierung aber in viel höherem Prozentsatz in Desmo-Form vorliegen.

Auf das verschiedene Verhältnis von Lyo- und Desmoenzymen dürfte es daher

zurückzuführen sein, daß sich die Esteraseaktivität verschiedener Gewebe durch die bei fermentgerechten Paraffinschnitten übliche Vorbehandlung (Formolfixierung, Wässerung u. a.) in sehr verschiedenem Maße verringert wird, so sinkt die Esteraseaktivität der Rattenhypophyse gegenüber Gefrierschnitten in Paraffinschnitten fast auf 0, während in menschlichen Hypophysen auch in Paraffinschnitten Esterase gut nachweisbar bleibt. Es war bei den vorliegenden Untersuchungen sehr erstaunlich, daß bei Kontrolluntersuchungen die mit α -Naphthylacetat nachweisbare Esterase in der menschlichen Hypophyse nicht nur bei fermentgerechter Paraffineinbettung erhalten bleibt, sondern auch bei üblicher Formolfixation und Paraffineinbettung nachweisbar ist.

Parallelen ergeben sich hier mit den Erfahrungen aus jüngster Zeit, nach denen in myeloischen Zellen eine esterspaltende Aktivität bei Verwendung des Substrates Naphthol-A-S-D-chloracetat ebenfalls nach normaler Formolfixation nachweisbar ist (Leder, 14). Dieser Tatsache ist es zu verdanken, daß in der vorliegenden Arbeit genaue Angaben über die innergewebliche und intrazelluläre Anordnung der Esterase in der menschlichen Hypophyse gemacht werden konnten, während bei den anhand von Gefrierschnitten untersuchten Rattenhypophysen lediglich qualitative Angaben über die Esteraseaktivität des jeweiligen Präparates möglich waren.

Bei histochemischen Untersuchungen an der Hypophyse des Menschen wandte S. B. FAND 1955 (8) außer Hamatoxylin-Eosin- und PAS -Färbungen auch Esterase-Nachweismethoden an. Sie stellte fest, daß die β -Zellen des Vorderlappens reich an Esterase waren, daß aber die im Mittel- und Hinterlappen vorkommenden β -Zellen kaum oder gar keine Esteraseaktivität zeigten. Sie zog daraus den Schluß, daß die im Hypophysenhinterlappen vorkommenden β -Zellen aus dem Zwischenlappen und nicht infiltrativ aus dem Vorderlappen kommen, da sie sich ihrem Esterasegehalt nach von den β -Zellen des Vorderlappens unterscheiden, aber den β -Zellen des Zwischenlappens gleichen.

Auch beschrieb sie, daß die foetale und kindliche Hypophyse keine Esterasepositivität zeigte, daß also die Esterase erst später, in Zusammenhang mit der Geschlechtsreife aufträte.

A. G. E. PEARSE untersuchte 1956 (18 f) die Esterase der Hypophyse und stellte dabei unter anderem fest, daß ein Teil der Esterase wasserlöslich und daher nur in Gefrierschnitten feststellbar, daß aber eine Fraktion sehr resistent und auch in Paraffinschnitten nachweisbar ist.

Er fand Esterase nur in Mucoidzellen, lediglich bei Schwangerschaft auch in Zellen mit acidophilen Granula. In Simultanfärbungen (PAS und Esterase) stellte PEARSE fest, daß der Esterasegehalt bei den mittelgradig mit Mucoidgranula gefüllten Zellen am höchsten war. Starke Esterasepositivität stellte er auch bei

ein chromophoben Adenom der Hypophyse fest. An experimentellen Befunden konnte PEARSE berichten, daß nach langzeitiger Gabe von Thiouracil bei Ratten enorme Esterasevermehrung in der Hypophyse auftrat, die nach 6 Monaten wieder zurückging.

Eder (7) fand starke Esterasepositivität in der Hypophyse bei basophilen Adenomen des Menschen und des Goldhamsters nach Follikelhormonbehandlung.

Aufgrund dieser vorliegenden Ergebnisse wurden in der vorliegenden Arbeit Untersuchungen angestellt, um die Veränderung des Esterasegehaltes in der Hypophyse unter experimentellen Bedingungen festzustellen. Dazu wurden Tierversuche an Ratten angestellt. Auch lagen bisher nur qualitative Aussagen über den Esterasegehalt menschlicher Hypophysen vor, deshalb wurden eingehende Auszählungen der esterasepositiven Zellen in menschlichen Hypophysen vorgenommen.

MATERIAL UND METHODIK

Die Tierversuche wurden in mehreren getrennten Versuchsreihen an gleichgeschlechtlichen (weiblichen) und gleichaltrigen Albinoratten durchgeführt.

Es wurde zunächst ein orientierender Kurzzeitversuch vorgenommen. Dazu wurden 5 Gruppen von Ratten gebildet, von denen je nach 7, 14 und 28 Tagen jeweils 3 Tiere getötet wurden, deren Hypophysen sofort anschließend untersucht wurden.

Den 3 ersten Gruppen wurden in täglichen intramuskulären Injektionen Hormone zugeführt, der 4. Gruppe Pyrexal zur Stress-Auslösung, während die 5. Gruppe als Kontrollgruppe unbehandelt blieb. Die Ratten der ersten Gruppe erhielten Cortison in einer Dosierung von 0,375 mg/die, die der zweiten Gruppe Thyroxin 0,015 mg/die, die der dritten Gruppe Stilböstrol 0,0375 mg/die und die der vierten Gruppe Pyrexal, 0,015 gamma/die.

Gleichzeitig mit ihnen wurden 5 Ratten untersucht, die 6-8 Monate lang täglich 5, 10, 15 und 50 gamma Östradiol erhalten hatten.

Darauf wurden Langzeitversuche durchgeführt, wobei Ratten in 3 Gruppen mit Cortison, Thyroxin und Östron bis zu 4 Monaten behandelt wurden, während eine 4. Gruppe als Kontrolle unbehandelt blieb. Die Ratten der 1. Gruppe erhielten tägliche intramuskuläre Injektionen von 0,3 mg Cortison-Kristallsuspension, die der 2. Gruppe solche von 0,03 mg Thyroxin und die der 3. Gruppe von 0,05 mg Östron als Sulfat.

Von allen 4 Gruppen wurden je nach 14 Tagen, 1, 2, 3 und 4 Monaten Hormonbehandlung und anschließend nach 14 Tagen Hormonentzug jeweils 3 Tiere getötet und ihre Hypophysen sogleich untersucht.

In einem nochmaligen Kurzzeitversuch wurden die Ergebnisse, diesmal mit erheblich höheren Hormondosen überprüft. Es wurden wieder 4 Gruppen gleicher Tiere gebildet, von denen drei mit täglichen intramuskulären Hormon-Injektionen behandelt wurden und eine 4. als Kontrollgruppe diente.

Die Ratten der 1. Gruppe erhielten 3 mg Cortison-Kristallsuspension täglich, die der 2. Gruppe 0,3 mg Östron-Sulfat, die der 3. Gruppe 0,06 mg Thyroxin.

Von allen 4 Gruppen wurden je 3 Tiere nach 2, 7, 14 und 28 Tagen getötet und ihre Hypophysen gleich anschließend untersucht. Sofort nach dem Tode der Tiere, der durch Einatmen von Äther erfolgte, wurde die Hypophyse der Tiere freiprepariert und in einem Medium aus flüssiger Gelatine auf Blöcken mit Kohlensäureschnee eingefroren.

Auch wurden bei den späteren Versuchen zur Kontrolle der erreichten Beeinflussung die jeweils interessierenden Erfolgsorgane (Nebennieren, Leber und Ovarien) gewogen.

Schilddrüsen) entfernt und gleichermaßen eingefroren.

Danach wurden im Kryostaten Serienschritte von 10 - 12 μ Dicke angefertigt und auf Objektträger aufgefangen. Die so erhaltenen Präparate wurden anschließend kurze Zeit an der Luft getrocknet und dann in verschiedenen Reihen weiterverarbeitet.

Ein Teil der Hypophysenpräparate wurde zusammen mit den Präparaten der Erfolgsorgane entsprechend der Hämatoxylin-Eosin-Färbemethode weiterbehandelt.

Von jeder Hypophyse wurden jedoch mehrere Schnitte nach der von PEARSE (13a) angegebenen Methode mit α -Naphthylacetat und Echtblau-B auf ihren Esterasegehalt untersucht.

Dabei wurden die Schnitte 10 Minuten bei Raumtemperatur mehrmals unter Dekantieren der verbrauchten Lösung mit folgendem Gemisch betropft. In 0,2 ccm Aceton wurden 20 mg α -Naphthylacetat aufgelöst. Dazu wurden 20 ccm 0,1 M-Phosphatpuffer mit pH 7,4 und 20 mg Echtblau-B-Salz gegeben und gemischt. Diese Lösung wurde auf die Schnitte gefiltert. Nach 10 Minuten wurden die Schnitte für einige Minuten in fließendes Wasser gestellt, danach mit Hamalaun gegengefärbt (5 Minuten lang) und nach einem anschließenden 20 Minuten langen Bad in fließendem Wasser mit Eiweiß-Glycerin eingedeckt. Am darauffolgenden Tag wurden sie bei 6 - 800facher Vergrößerung mikroskopisch untersucht.

Zu Auswertung der Präparate wurde die Reaktionsintensität der Präparate in Gruppen eingeteilt, die mit 0 bis +++ bewertet wurden; die im Ergebnisteil angeführten Bewertungen der Esteraseaktivität beziehen sich auf diese Einteilung.

Folgende Untersuchungen wurden an menschlichen Hypophysen vorgenommen.

Die Hypophysen von 55 Menschen verschiedener Altersstufen und beider Geschlechter wurden nach eiskalter Acetonfixierung und fermentgerechter Paraffineinbettung (GOMORI, 11) in Serienschritten mit Hämatoxylin-Eosin, PAS, der Esterase-Färbung und einer Kombination von Esterase- und anschließender PAS-Färbung behandelt.

An diesen Präparaten wurden bei 80-facher Vergrößerung vergleichende Untersuchungen der verschieden angefertigten Serienschritte durchgeführt und daneben bei den mit der Esterasedarstellungsmethode behandelten Präparaten Anzählungen der esterasepositiven Zellen vorgenommen. Dabei wurden bei 80-facher Vergrößerung von jedem Präparat 100 durch Verstellen des kreisförmig zufällig erhaltenen Gesichtsfeldes ausgezählt und es wurde die Gesamtsumme sämtlicher esterasepositiven Zellen jedes Schnittes ermittelt.

Bei den Präparaten handelt es sich um Hypophysen des laufenden Sektionsgutes

des Pathologischen Institutes der Universität München. Todesursache und Krankheit wurde ermittelt. Die Sektionsfälle wurden nach der Auszählung der esterasepositiven Hypophysenzellen in 6 Gruppen eingestuft, von denen die Gruppe a) die Falle mit mehr als 2000 esterasepositiven Zellen pro Schnitt, die Gruppe b) jene mit 1000 - 2000 esterasepositiven Zellen, c) jene mit 500 - 1000, d) jene mit 200 - 500, e) jene mit 50 - 200 und die Gruppe f) jene mit weniger als 50 esterasepositiven Zellen pro Schnitt beinhalten.

Der Zusammenhang zwischen Gehalt an esterasepositiven Zellen mit Grundkrankheiten und Todesursachen sowie sonstige Faktoren wurden anschließend weiter untersucht.

Auch wurde die zelluläre und intrazelluläre Verteilung der Esterase, sowie lokalisatorische und altersmäßige Besonderheiten ihrer Verteilung untersucht.

ERGEBNISSE

Die Ergebnisse der Tierversuche.

Die Bewertungen (s. Methodik) sind als Mittelwerte aus je drei einzel bewerteten Versuchstieren gebildet.

Der erste Kurzzeitversuch zeigte folgende Ergebnisse: (s. Tabelle 1).

In den Hypophysen der Tiere, die Cortison erhalten hatten, fand sich nach 14 und noch stärker nach 28 Tagen ein deutlicher Anstieg der Esteraseaktivität.

Bei den Tieren, die Thyroxin und jenen, die Stilböstrol erhalten hatten, fand sich in den selben Zeitabschnitten kein deutlicher Anstieg.

Keine Veränderung zeigten die Hypophysen der Tiere, denen Pyrexal injiziert worden war und die Kontrolltiere.

Tabelle 1

Gruppe	Verabreichter Stoff	Tage	Esterase- aktivität	Bewertung
1	Cortison 0,375 mg/die	7	+	starker Anstieg
		14	++/+++	
		28	+++	
2	Thyroxin 0,015 mg/die	7	++	kein deutlicher Anstieg
		14	++	
		28	+++	
3	Stilböstrol 0,0375 mg/die	7	++	kein deutlicher Anstieg
		14	+++	
		28	+++	
4	Pyrexal 0,015 gamma/die	7	++	keine Veränderung
		14	++	
		28	++	
5	Kontrollen	7	+	keine Veränderung
		14	++	
		28	+	

Tabelle 2

Gruppe	Verabreichter Stoff	Monate	Esterase- aktivität	Bewertung
1	Cortison 0,5 mg/die	1/2	+ / ++	deutlicher
		1	+ / ++	Anstieg
		2	++	
		3	+++	
		4	+++	
2	Thyroxin 0,03 mg/die	1/2	+	kein
		1	+ / ++	deutlicher
		2	+ / ++	Anstieg
		3	++	
		4	++	
3	Östron 0,05 mg/die	1/2	+	kein
		1	+ / ++	deutlicher
		2	+	Anstieg
		3	++	
		4	++	
4	Kontrollen	1/2	+	keine
		-		Veränderung
		-		
		-		
		4	+	

Tabelle 3

Gruppe	Nach Entzug von:	Esteraseaktivität		Bewertung
		vorher	nachher	
1	Cortison	+++	+ / ++	starker Abfall
2	Thyroxin	++	++	keine Veränderung
3	Östron	++	+ / ++	geringer Abfall

Tabelle 4

Gruppe	Verabreichtes Stoff	Tage	Esterase-aktivität	Bewertung
1	Cortison 3 mg/die	2	+	deutlicher Anstieg
		7	+/++	
		14	++	
		28	++/+++	
2	Thyroxin 0,06 mg/die	2	+/++	keine deutliche Veränderung
		7	+/++	
		14	++	
		28	+/++	
3	Östron 0,3 mg/die	2	+/++	keine deutliche Veränderung
		7	+/++	
		14	+/++	
		28	++	
4	Kontrollen	2	+	keine Veränderung
		7	+/++	
		14	+/++	
		28	+	

Tabelle 5

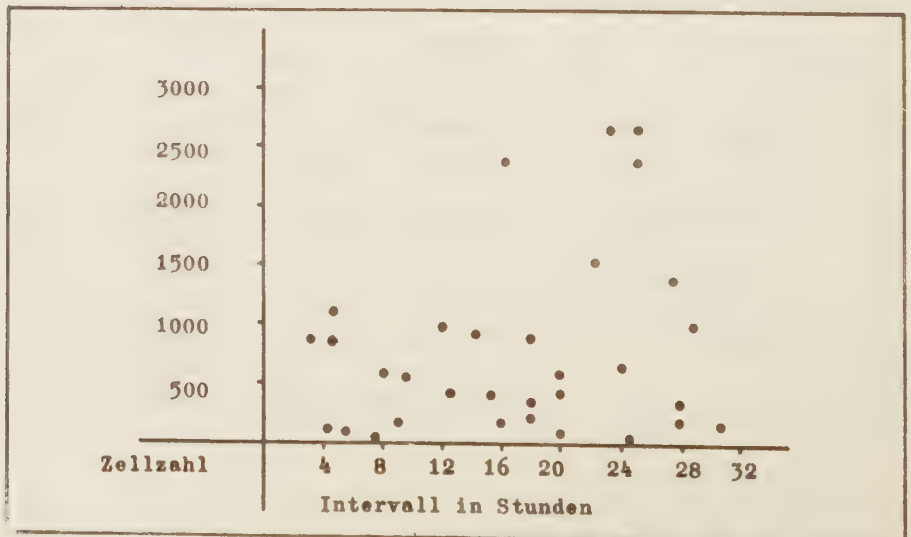


Tabelle 6 a

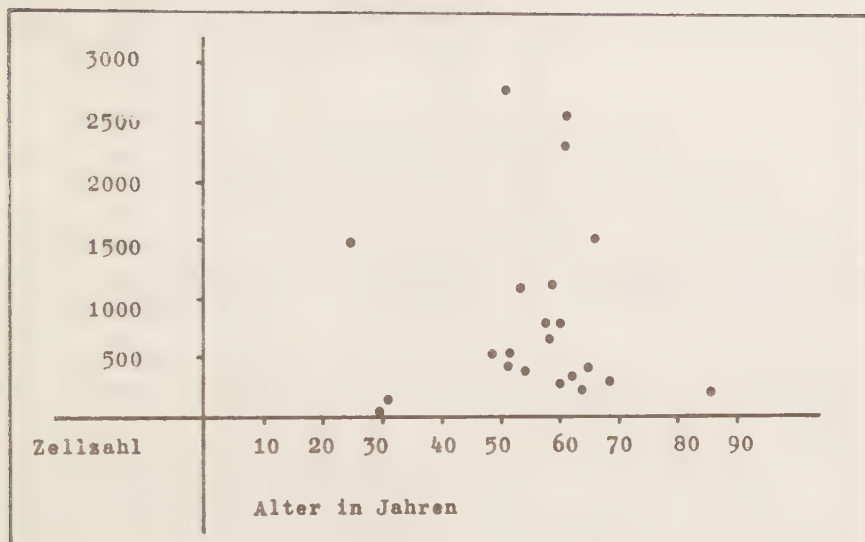
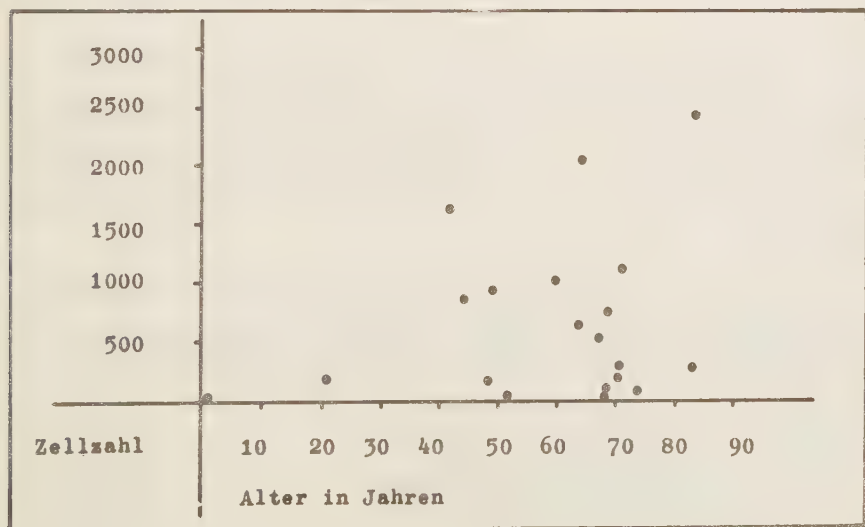


Tabelle 6 b



Die Hypophysen der gleichzeitig untersuchten 6 - 8 Mäuse mit Östradiol behandelten Ratten zeigten übereinstimmend eine Esteraseaktivität, die mit ++ zu bewerten wäre, die Bewertung ist aber unsicher, da diese Tiere erheblich älter und ihre Hypophysen viel größer waren als die der Tiere aus den übrigen Versuchen.

Die Ergebnisse des Langzeitversuches: (s. Tabelle 2 und 3)

Bei den mit Cortison behandelten Tieren stieg die Esteraseaktivität nach 3 Monaten auf +++ und fand sich auch nach 4 Monaten in dieser Stärke.

Bei den mit Thyroxin, bzw. mit Östron behandelten Tieren kam es lediglich zu einem geringen, nicht genügend deutlichen Anstieg, bei den Kontrolltieren fand sich zu Beginn und am Ende des Versuches dieselbe Esteraseaktivität von +.

Die Esteraseaktivität in den Hypophysen der nach 4-monatiger Hormongabe und anschließend 14-tägigem Entzug getöteten Tiere verhielt sich folgendermaßen: (s. Tabelle 3)

Bei den Tieren, die Cortison erhalten hatten kam es nach 14-tägigem Entzug zu einem starken Abfall, bei denen, die Östron erhalten hatten zu einem geringen Abfall, während sich nach Entzug von Thyroxin keine Veränderung der Esteraseaktivität feststellen ließ.

Auch bei dem abschließenden Kurzzeitversuch mit erheblich höheren Hormondosen fand sich ein entsprechendes Verhalten der Esteraseaktivität: (s. Tabelle 4)

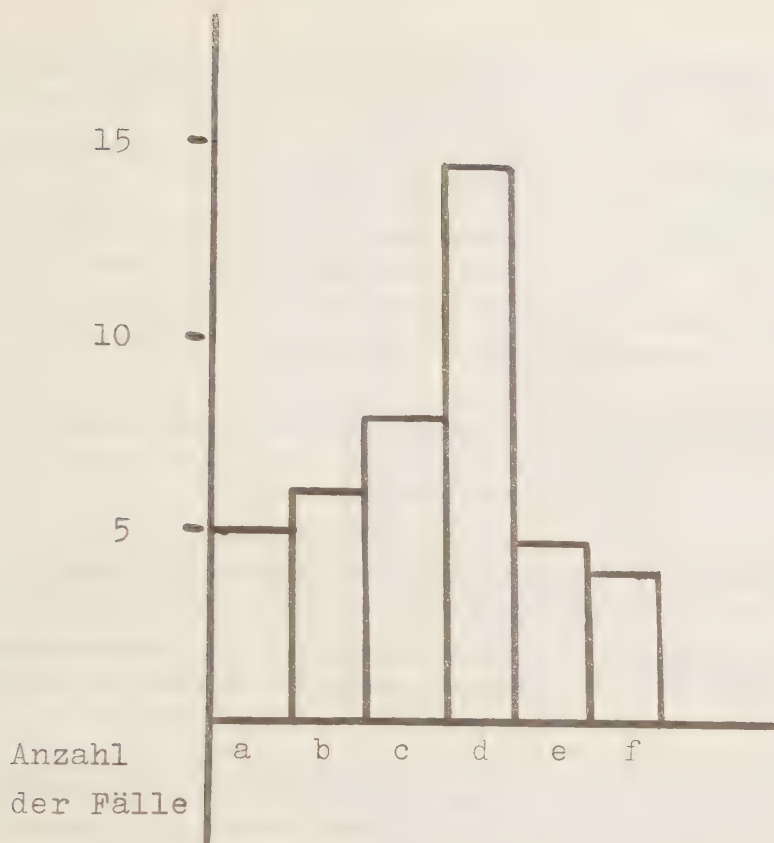
Bei den Tieren, die 3 mg Cortison erhalten hatten kam es nach 28 Tagen zu einem deutlichen Anstieg der Esteraseaktivität, während sich bei den Tieren, die Thyroxin, bzw. Östron in hohen Dosen erhalten hatten keine deutliche Aktivitätsänderung ergab.

Die Hypophysen der unbehandelten Kontrolltiere zeigten keine Änderung der Esteraseaktivität.

DIE ERGEBNISSE DER UNTERSUCHUNGEN MENSCHLICHER HYPOPHYSEN

Bei der Aufgliederung der Sektionsfälle in 5 Gruppen nach dem Esterasegehalt, bezogen auf jeweils 100 Gesichtsfelder eines Hypophysenschnittes (s. Methodik), ergab sich folgendes Bild:

a)	mehr als 2000 esterasepositive Zellen in	5 Fällen
b)	1000 - 2000 esterasepositive Zellen in	6 Fällen
c)	500 - 1000 esterasepositive Zellen in	8 Fällen
d)	200 - 500 esterasepositive Zellen in	15 Fällen
e)	50 - 200 esterasepositive Zellen in	5 Fällen
f)	weniger als 50 esterasepositive Zellen in	4 Fällen



Daraus ergibt sich als Normgruppe die Gruppe d mit 200 - 500 Zellen.

Interessant erscheinen vor allem die Fälle mit erhöhtem Esterasegehalt, also mehr als 500 esterasepositiven Zellen auf 100 Gesichtsfelder. Diese sind im folgenden zusammengestellt.

Mehr als 2000 esterasepositive Zellen in 100 Gesichtsfeldern pro Schnitt zeigten folgende Fälle:

S. N. 740 (2574 Zellen)
62 Jhr., männl.

Schwerste Arteriosklerose, Urämie bei Nephrosklerose. Thrombangitis obliter. Walnußgroßes Epithelkörperchenadenom.

S. N. 780 (2467 Zellen)
84 Jhr., weibl.

Roter Hochdruck, Basalsklerose, vor 6 Tagen Apoplexie, allg. Arteriosklerose.

S. N. 789 (2070 Zellen) 64 Jhr., weibl.	Mamma-Carcinom, Zustand nach Op. 1957 und Rezidivop. 1958. Nebennierenmetastasen.
S. N. 828 (2286 Zellen) 61 Jhr., männl.	Peripheres Bronchial-Carcinom. Struma colloi- des nodosa. Stauungsleber.
S. N. 837 (2794 Zellen) 52 Jhr., männl.	Leberzirrhose, 6 1 Ascites, Hodenatrophie, weibl. Schambehaarung, allg. Ödeme, Ulcera ventriculi und duodeni, Ulcusblutung.
1000 - 2000 esterasepositive Zellen in 100 Gesichtsfeldern pro Schnitt zeigten fol- gende Fälle:	
S. N. 744 (1153 Zellen)	Mundboden-Carcinom, Zustand nach Op. vor 7 Tagen. Postoperativ eitrigphlegmonöse Glos- sitis, Bronchopneumonie.
S. N. 781 (1559 Zellen) 66 Jhr., männl.	Kleinknotige Leberzirrhose, primäres Leber- Carcinom, Pfortadergeschwulstthrombose. Blu- tung aus Ösophagus-Varizen. Tabes dorsalis.
S. N. 791 (1044 Zellen) 60 Jhr., weibl.	Paramyeloblastenleukämie mit terminaler Sepsis. Hepatosplenomegalie, Hämorrhagien. Fleckför- mige Entfettung der Nebennierenrinde bds.
S. N. 840 (1150 Zellen) 72 Jhr., weibl.	Zustand nach Op. eines Hypernephroms vor 4 Jhr. Tumormetastasen, paralytischer Ileus, Peritonitis. Frisch perforiertes Ulcus duodeni. Nebennierenrindenkeim an der Restniere.
S. N. 47 (1048 Zellen) 58 Jhr., männl.	Wangen-Carcinom. Coronarsklerose, Herzin- farkt.
S. N. 130 (1502 Zellen) 25 Jhr., männl.	Zustand nach Unfall: Bronchusabriß. Während Op. akuter Herzstillstand.
500 - 1000 esterasepositive Zellen in 100 Gesichtsfeldern zeigten folgende Fälle:	
S. N. 783 (708 Zellen) 59 Jhr., männl.	Chronisches Lungenemphysem. Lungenödem bei Cor pulmonale. Stauungszirrhose der Leber. Hufeisenniere. Struma colloides.
S. N. 784 (926 Zellen) 44 Jhr., weibl.	Metastasierendes Portio-Carcinom. Lungen- und Epikardmetastasen, Pericarditis. Thrombose im Sinus cavernosus.

S. N. 805 (753 Zellen) 52 Jhr., weibl.	Zustand nach Op. einer Schenkelhernie, Lungenembolie. Knotige Nebennierenrindenhyperplasie.
S. N. 827 (768 Zellen) 68 Jhr., männl.	Zustand nach Dünndarmresektion vor 4 Tagen bei paralyt. Ileus. Allg. Arteriosklerose, Herzhypertrophie, Leberzirrhose. Struma colloides nodosa.
S. N. 831 (842 Zellen) 58 Jhr., männl.	Porphyrie, Leberzirrhose, primäres Leber-Carcinom. Siderose. Coma hepaticum.
S. N. 839 (664 Zellen) 64 Jhr., weibl.	Zustand nach subtotaler Magenresektion mit Resektion des Colon transversum. Relaparotomie wegen Nahtinsuffizienz. Eitrige Peritonitis. Fleckförmige Entspeicherung der Nebennierenrinde.
S. N. 847 (843 Zellen) 60 Jhr., männl.	Enzephalomeningitis. Allg. Hirnswellung. Zustand nach Anlage eines Cushing-Ventils.
S. N. 48 (937 Zellen) 54 Jhr., weibl.	Mitralstenose. Chronisch rezidivierende Endocarditis. Rechtshypertrophie des Herzens. Lungeninduration. Leberzirrhose.

Weitere statistische Auswertungsergebnisse:

1. Die Esteraseaktivität ist unabhängig vom Intervall zwischen Tod und Sektion (innerhalb der üblichen Grenzen) (s. Tab. 5)
2. Es besteht kein signifikanter Geschlechtsunterschied in Bezug auf die Häufigkeit esterasepositiver Zellen. (s. Tab. 6 a und b, a enthält die männl., b die weibl. Fälle)
3. Höhere Esterasewerte finden sich vorwiegend im Alter von 40 bis 70 Jahren. (s. Tab. 6)

Da die untersuchten Fälle aus dem laufenden Sektionsgut stammten und daher nicht einheitliche Verhältnisse, wie etwa in Tierversuchen oder gezielten Untersuchungen an einem nach vorausgehender Therapie oder Krankheit ausgewählten Untersuchungsgut vorlagen, sondern vielmehr bei den einzelnen Fällen die verschiedensten Momente zusammenspielten, waren außer den obengemachten Angaben keine präziseren Aufschlüsselungen des Zusammenhanges von Esteraseaktivität und Krankheit möglich. Es ergab sich vielmehr, daß die Vermehrung esterasepositiver Zellen über die Norm bei den verschiedensten Krankheitsgrup-

pen auftrat, ohne daß stichhaltige Kausalzusammenhänge feststellbar waren.

DIE ESTERASEAKTIVITÄT DER VERSCHIEDENEN ZELLARTEN

1. Acidophile Zellen:

Diese Zellen (Eosinophile Zellen, α -Zellen) enthalten in Paraffinschnitten Esterase nur in minimalem Maße in Form diffuser schleierförmiger Grautiong, was z. T. als Diffusionsartefakt, z. T. als Monokupplung zu deuten ist.

2. Mucoidzellen:

Es handelt sich hierbei um die Zellen, die Periodat-positive Material enthalten. Darunter fallen in der alten Nomenklatur die Basophilen der β -Zellen und etwa 12 - 25 % der Chromophoben (18 c).

Alle Zellen dieser Zellreihe enthalten Esterase in wechselndem, meist hohem Maße.

Bei der weiteren Aufschlüsselung der Mucoidzellen unter der Annahme eines Sekretionszyklus nach URASOV (25), ROMEIS (20 a) und ähnlich TEARSE (18 a), wobei aus den undifferenzierten Stammzellen die Dichtgranulierten hervorgehen und unter Degranulierung und gleichzeitiger Vakuolisierung in mäßig Granulierte, Entgranulierte, Vakuolisierte und schließlich hyalinisierte Zellen übergehen, ergab sich folgendes:

Der Esterasegehalt der Dichtgranulierten war sehr verschieden, so enthielten die meisten Dichtgranulierten nur mäßig viel Esterase, in einigen Präparaten aber gerade besonders viel, ohne daß zytologische oder anamnestische Besonderheiten festzustellen waren.

Der höchste Esterasegehalt fand sich im allgemeinen in den mäßig granulierten Zellen und teilweise vakuolisierten Zellen, während er in hochgradig vakuolisierten und hyalinisierten Zellen wieder abnahm.

3. Chromophobe Zellen:

Es handelt sich um die Zellen, die weder mit Orange G anfärbbare, noch Periodat-positive Substanzen enthalten, also die γ -Zellen, Stammzellen und erschöpften Zellen entsprechend der Nomenklatur von ROMEIS.

Sie enthalten Esterase nur in Form eines diffusen Grauschattens von minimaler Stärke, entsprechend den Acidophilen.

ZUR ESTERASEAKTIVITÄT DER FOETAL- UND KINDLICHEN HYPOPHYS.

Bei einer Frühgeburt (S. N. 825, 41 cm, männlich) und einem Kinde (S. N. 806, 1 1/2 Jhr., weiblich) fanden sich nur wenige und durchwegs nur schwach Perjodid-positive Mucoidzellen. Diese enthielten nur in geringem Maße Esterase.

DIE ESTERASEAKTIVITÄT VON ZELLEN SOC. HINTERLAPPENINFILTRATE:

Bei den sog. Hinterlappeninfiltraten handelt es sich um das Vorkommen acidos angeordneter Gruppen von Vorderlappenzellen im Gebiet des Hypophysenhinterlappens.

Solche Hinterlappeninfiltrate fanden sich bei folgenden Fällen:

S. N. 744 (1153 Zellen) 54 Jhr., männl.	Mundboden-Carcinom, Zustand nach Op. vor 7 Tagen. Postoperativ eitrighlegmonöse Glos-sitis, Bronchopneumonie.
S. N. 781 (1559 Zellen) 66 Jhr., männl.	Kleinknotige Leberzirrhose, primäres Leber-Carcinom, Pfortadergeschwulstthrombose, Blu-tung aus Ösophagus-Varizen, Tabes dorsalis.
S. N. 783 (708 Zellen) 59 Jhr., männl.	Chronisches Lungenemphysem, Lungenödem bei Cor pulmonale, Stauungszirrhose der Leber, Hufeisenniere, Struma colloidese.
S. N. 804 (222 Zellen) 86 Jhr., männl.	Malignes Neurinom des Magens. Metastasenleber, Endocarditis, Bronchopneumonie, Arteriosklerose.
S. N. 805 (753 Zellen) 52 Jhr., weibl.	Zustand nach Op. einer Schenkelhernie, Lungen-embolie, Knotige Nebennierenrindenhyperpla-sie.
S. N. 820 (121 Zellen)	Herzinfarkt bei Coronarthrombose, Zustand nach Strumektomie vor 4 Jahren.
S. N. 831 (842 Zellen) 58 Jhr., männl.	Porphyrie, Leberzirrhose, primäres Leber-Car-cinom, Siderose, Coma hepaticum.

Auch hier sind die esterasehaltigen Zellen identisch mit den Mucoidzellen. Be-sonders deutlich war das im Falle S. N. 744 zu erkennen; hier lag ein sehr großes Infiltrat vor, das ausschließlich aus Mucoidzellen bestand, die auch sämtliche Esterase enthielten. Es handelte sich wohl um einen Fall der schon erwähnten, "Hinterlappeninvasion der Basophilen" (12, 19 b, 20 a, 24).

Bei den übrigen Fällen fanden sich jedoch auch vereinzelte acidophile endocromo-phobe Zellen in den Infiltraten.

Die Mucoidzellen entsprechen bei allen Fällen zytologisch denen des Vorderlappens und zeigten auch eine gleiche Esteraseverteilung wie diese.

Die beobachteten Fälle lagen im Alter von 54 bis 66 Jahren und gingen, mit Ausnahme zweier Fälle mit allgemein erhöhten Esterasewerten, einher. Das könnte vielleicht dafür sprechen, daß es sich bei diesen Hinterlappeninfiltraten um Hyperplasien hormonbildender Zellen bei pathologischen Zuständen handelt. Klare Kausalzusammenhänge waren auch hier nicht zu erarbeiten.

DIE INTRAZELLULÄRE VERTEILUNG DER ESTERASE:

Außer der gröberen oder feineren diffusen Anfärbung des gesamten Zytoplasmas der Mucoidzellen fand sich besonders in den mäßig granulierten Zellen und teilweise vakuolisierten Zellen in einem Bereich, der vermutlich dem Golgi-Apparat entspricht, starke Esteraseaktivität in Form größerer kraftig schwarzer Flecken. Auch in vielen Vakuolen fanden sich, meist wandständig, ein oder mehrere esterasepositive Granula.

Die (basophilen) Mucoidgranula waren frei von Esterase, nur manchmal kam es wohl infolge Diffusion zu geringer Schwärzung. Auch die Zellkerne nahmen nur einen schwachen Grau-Schleier an.

DISKUSSION UND SCHLUSSFOLGERUNGEN

Der Vorderlappen der Hypophyse ist Ort der Bildung verschiedener direkt wirkender und adenotroper Hormone. Das Vorkommen isolierter Ausfälle und Vernehrungen der verschiedenen Hypophysenhormone ließ es schon frühzeitig wahrscheinlich erscheinen, daß die verschiedenen Hormone in verschiedenen Zellgruppen gebildet werden.

Während nun die Rolle der eosinophilen oder acidiphilen Zellen als Bildner des somatotropen Hormons (STH) schon frühzeitig erkannt wurde (3), ist die Bedeutung der basophilen oder mucoiden Zellen noch nicht völlig geklärt (18 d). In ihnen wird die Bildung der Gonadotrophine, des adrenocorticotropen (ACTH) und des thyreotropen (TSH) Hormons vermutet.

Histochemische Untersuchungen erbrachten hier teilweise widersprechende Ergebnisse. Für die Beteiligung der Mucoidzellen und der ausschließlich in ihnen vorkommenden Esterasen an der Bildung der Gonadotrophine sprechen die Beobachtungen von FAND (8) und PEARSE (18 f), daß in der foetalen und kindlichen Hypophyse keine bzw. nur wenig Esterase vorkomme. Wenn bei den im Rahmen der vorliegenden Arbeit untersuchten kindlichen Hypophysen zwar Esterase in den Mucoidzellen nachgewiesen wurde, waren letztere jedoch so spärlich und die Esteraseaktivität in ihnen so gering, daß auch mit dieser Arbeit ein Hinweis gegeben ist, daß die Mucoidzellen des Menschen und die in ihnen vorhandenen Esterasen mit der Bildung dieser erst von der Pubertät an in stärkerem Maße sezernierten Hormone zu tun haben.

Die Erwartung, daß entsprechend den Beobachtungen von EDER (7), nämlich Entstehen von stark esteraseaktiven basophilen Adenomen nach Follikelhormonbehandlung bei Goldhamstern, die Zufuhr von Follikelhormon über längere Zeiträume eine signifikante Erhöhung der Esteraseaktivität im Tierversuch an Ratten mit sich bringe, wurde jedoch bei 4 Monate langer Gabe und anschließend 14-tägigem Entzug des Hormons nicht erfüllt.

Für die Bildung des adrenocorticotropen Hormons in den basophilen oder mucoiden Zellen der Hypophyse sprechen verschiedene Beobachtungen. Erwähnt sei nur die adenomatöse Wucherung der Basophilen bei einem Teil von Cushing-Kranken.

Auch hier haben histochemische Arbeiten weitere Hinweise erbracht. So wurde von BENNET (4), GOLDEN u. a. (10), MONTANDON (16), RUSSFIELD (21), O'NEAL und HEINBECKER (17) auf Zufuhr von Corticosteroiden beim Menschen eine deutliche Vernehrung der dicht granulierten Mucoidzellen gesehen, bei chronischen Erkrankungen aber eine Vermehrung der mäßig granulierten, bzw. degranulierten Mucoidzellen; woraus diese Autoren den Schluß zogen, daß die in

Degranulierung begriffene Zelle den sekretorisch aktiven Zelltyp darstelle.

Nur fand sich in der vorliegenden Arbeit in den mäßig graduierten Mucoidzellen der menschlichen Hypophyse die höchste Esteraseaktivität. Auch sind es ausnahmslos Fälle von schweren Erkrankungen, in denen sich erheblich über dem Durchschnitt liegende Esterasewerte fanden.

Da sich in den vorliegenden Untersuchungen am Menschen die stärkste Esteraseaktivität in den sekretorisch aktiven Zellformen fand, war zu erwarten, daß auch im gezielten Tierversuch die Esteraseaktivität parallel mit der Aktivität der Mucoidzellen einhergehen würde. Die Versuche waren so angeordnet, daß zunächst durch übermäßige parenterale Zufuhr von Hormonen hypophysenabhängiger Drüsen mit innerer Sekretion auf dem Wege der Rückkopplung die Ausschüttung der adenotropen Hormone der Hypophyse gebremst werden sollte, während in den Langzeitversuchen durch anschließendes Absetzen dieser Hormone ein Mangel und dadurch eine Stimulierung der übergeordneten adenotropen Hypophysenwirkung erzeugt werden sollte, wozu auch der Kurzzeitversuch mit dem Pyrexal-Stress vorgesehen war. Nun zeigte sich, daß eine Änderung der Esteraseaktivität lediglich bei Gabe von Cortison und weniger deutlich allenfalls auch bei Östrogensubstitution auftrat. Auch fand sich die Zunahme der Esteraseaktivität nur während der Zufuhr des Cortisons, während letztere nach 14-tägigem Absetzen des Hormons merklich zurückging.

Die Esterase war also nur während der auf dem Rückkopplungswege erfolgten Bremsung der ACTH-Ausschüttung vermehrt. Die im Anschluß an das Absetzen des Cortisons aufgrund des Rückkopplungsprinzips zu erwartende Mehrproduktion von ACTH ging mit einer deutlichen Verminderung der Esteraseaktivität der basophilen Vorderlappenzellen einher.

Das legt den Schluß nahe, daß den mit der Esterasereaktion nachweisbaren Fermenten des Hypophysenvorderlappens eine Funktion bei den rückkopplungsbedingten sekundären Vorgängen an den basophilen Zellen zukommt. Da sich deutliche Veränderungen exzessiv bei der parenteralen Cortisonzufuhr feststellen ließen, ist es wahrscheinlich, daß die Esterase bei der Speicherung oder Inaktivierung des adrenocorticotropen Hormons im Rahmen einer humoralen oder nervalen Rückkopplung eine wichtige Rolle spielt.

Eine Mitwirkung bei entsprechenden Vorgängen im Hypophysen-Gonadensystem scheint ebenfalls vorzuliegen, wenn auch hier die Veränderungen der Esteraseaktivität in der vorliegenden Arbeit nicht so deutlich waren.

Dagegen zeigte sich keinerlei Hinweis für eine gleichartige Beteiligung der Esterase und damit der esterasehaltigen basophilen Zellen an Rückkopplungsvorgängen im Hypophysen-Schilddrüsensystem. Bei einer ähnlichen Versuchsanordnung,

nämlich der langzeitigen Gabe von Thiouracilen im Rahmen einer Versuchsreihe mit völlig anderer Fragestellung hatte PEARSE (184) bei Ratten eine erhebliche Esterasevermehrung in der Hypophyse festgestellt, die bei Gabe über 6 Monate wieder zurückging. Seine Befunde ließen sich in diesem Punkte nicht bestätigen.

Zu dem Problem der Hinterlappeninfiltrate bzw. -Invasion konnte die Beobachtung beigetragen werden, daß die Basophilen in infiltrierenden Gruppen von Vorderlappenzellen ebenfalls esterasehaltig sind, im Widerspruch zu der Beobachtung von FAND (8), die in ihnen keine Esterase feststellte.

Wenn man aus dem funktionellen Verhalten der hier mit einer histochemischen Methode untersuchten basophilen Hypophysenvorderlappenzellen Schlüsse auf ihre Bedeutung für die Bildung und Aufrechterhaltung eines adenotropen Hormonspiegels ziehen darf, fand sich in diesen Untersuchungen wieder ein deutlicher Hinweis dafür, daß die basophilen Zellen als Stätten der Bildung, Sekretion und rückkopplungsbedingter Inaktivierung oder Speicherung des adrenocorticotropen Hormons anzusehen sind. Eine ähnliche Rolle scheinen sie den vorliegenden Untersuchungen gemäß, auch bei den Gonadotropinen zu spielen, während das Ausbleiben funktioneller Veränderung auf Gabe von Schilddrüsenhormon hin für ihr Unbeteiligtsein bei der Produktion des thyreotropen Hormones zu sprechen scheint.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wurden Untersuchungen über die Esteraseaktivität der Hypophyse von Menschen und Ratten angestellt.

Aufgrund des hohen Anteils gebundener Esterase in der menschlichen Hypophyse waren hier genaue Untersuchungen an Paraffinschnitten möglich, die das ausschließliche Vorkommen der Esterase in den basophilen oder mucoiden Zellen des Vorderlappens und hier wieder maximal in den in Degranulierung begriffenen Zellen ergaben.

In Tierversuchen wurde die Veränderung der Esteraseaktivität in den basophilen Zellen auf Gabe von Nebennierenrinden-, Follikel- und Schilddrüsenhormon hin untersucht, wobei sich eine erhebliche Zunahme der Esterase auf Cortisongabe und eine weniger deutliche auf Gabe von Östron zeigte, die nach längerem Absetzen der Hormone zurückging, während die Thyroxinzufuhr keine deutlichen Veränderungen hervorrief.

Daraus wird auf die Mitwirkung der Esterase bei Vorgängen geschlossen, die mit Veränderungen der ACTH- und Gonadotropin-Ausschüttung im Rahmen einer rückkopplungsbedingten Bremsung durch erhöhten Spiegel der Hormone der untergeordneten Drüsen einhergehen.

Außerdem liefern die Untersuchungen einen weiteren Hinweis dafür, daß die ACTH- und evtl. auch die Gonadotropinbildung in den basophilen Zellen des Hypophysenvorderlappens erfolgt.

LITERATUR

1. Aldridge W. N. :
Some Esterases of the Rat. Biochem.
Journal 57/692 1954
2. Bailey P. u. C. M.
Davidof; Concerning the microscopic structure of the
hypophysis cerebri in acromegaly. Amer.
Journal of Path. I/185 1925
3. Benda O:
Über die 4 Fälle von Akromegalie. Dt. med.
Wochenschr. 1901
4. Bennet W. A. :
Histopathological alterations of adrenal and
anterior pituitary glands in patients treated with
cortisone. J. Bone Surg. A. 36/867 1954
5. Biedl A. :
a) Physiologie und Pathologie der Hypophyse.
München-Wiesbaden 1922
b) Die Hypophyse im Handbuch der Physiolo-
gie, herausg. von Bethe 1930, Bd. 16
6. Dixon M. u. E. C. Webb:
"Enzymes", London 1958
7. Eder M. :
Histochemische Fermentnachweise, ihre Bedeu-
tung in der Pathologie. Verhandl. d. dt. Ges. f.
Path., 42. Tagung 1958, Stuttgart 1959
8. Fand S. B. :
The histochemistry of the human pituitary body.
1st preliminary report, including a differentiation
between basophils of the anterior lobe and poste-
rior lobes. J. Clin. Endocrin. a. metabolism.
15/685 1955
9. Glick D. :
Techniques of Histo- and Cytochemistry. Inter-
science, New York 1949
10. Golden A. P. K. Bondy,
W. H. Sheldon:
Pituitary basophile hyperplasia and Crookes
hyaline changes in man after ACTH therapy.
Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med. 79/252 1952
11. Gomori G. :
Microscopic Histochemistry, Principles and
Practice. Chicago 1952, 2 nd impression 1953
12. Guizzetti P. :
Secondo contributo sulla struttura della pars
intermedia dell' hypophysis cerebri dell' uomo.
Sperimentale 81/583 1928

13. Hertwig G. : Die lebendige Masse, 1. Teil: Allgemeine mikroskopische Anatomie und Organisation der lebendigen Masse in: Handwörterbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, herausg. von v. Möllendorff, I. Bd., 1. Teil Berlin 1940
14. Leder L.D. : Verh. dt. Ges. Path. 1964, im Druck
15. Leuthardt F. : Lehrbuch der Physiologischen Chemie. Berlin 1959 (14. Aufl.)
16. Montandon A. : Quantitative und qualitative Zellveränderungen im Hypophysenvorderlappen bei therapeutischem Hypercorticismus. Virchow's Arch. 330/629 1957
17. O' Neal L. W.,
P. Heinbecker: The adenohipophysis and hypothalamus in hyperadrenalcorticalism. Ann. Surg. 141/1 1955
18. Pearse A. G. E. :
 - a) Histochemistry Theoretical and Applied. London 1953, 2nd Ed. London 1960
 - b) Observations on the localisation, nature and chemical constitution of some components of the anterior hypophysis. J. Path. a. Bact. 64/791 1952
 - c) The cytochemistry and cytology of the normal anterior hypophysis investigated by the trichrome-periodic acid-Schiff method. J. Path. a. Bact. 64/811 1952
 - d) Cytochemical localisation of the protein hormones of the adenohipophysis. Ciba Found. coll. endocrin. 4/1 1952
 - e) Cytological and cytochemical investigations on the foetal and adult hypophysis in various physiological and pathological states. J. of Path. 65/355 1953
 - f) The esterases of the hypophysis and their functional significance. J. of Path. a. Bact. 72 1956
19. Rasmussen A. T. :
 - a) The percentage of the different types of cells in the male adult hypophysis. J. of Path. 1929/263

- b) The proportions of the various subdivisions of the normal adult human hypophysis cerebri and the relative number of the different types of cells in pars distalis with biometric evaluation of age and sex differences and special consideration of basophilic invasion into the infundibular process. Assoc. Res. Nev. Ment. Diss. Proc. 1936, 17, 118 1938
- c) Changes in the proportion of cells types in the anterior lobe of the human hypophysis during the first nineteen years of life. Amer. J. Anat. 86/75 1950
1. Romeis: a) Die Hypophyse. Im Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, herausg. von W. v. Möllendorff, 6. Bd., 3. Teil (Innersekretor. Drüsen II) Berlin 1940
b) Mikroskopische Technik. 15. verbesserte Auflage München 1948
2. Russfield A. B.: The endocrine glands after bilateral adrenalectomy compared with those in spontaneous adrenal insufficiency. Cancer 8/523 1955
3. Scaffidi V.: Über den feineren Bau und die Funktion der Hypophysis cerebri des Menschen. Arch. mikr. Anat. 64/235 1904
4. Schönemann A.: Hypophysis und Thyreoidea. Virch. Arch. 129/310
5. Thom W.: Untersuchungen über die normale und patholog. Hypophysis cerebri, Arch. mikr. Anat. 57/632 1901
6. Urasov, I.: Die feinere Struktur der Zellen im Vorderlappen der Hypophyse der weißen Maus im Zusammenhang mit der Sekretion und der Schwangerschaft. Russk. Arch. Anat. 6/149 1927
7. Willstätter R. u. M. Rohdewald: Zeitschr. phys. Chem. 208/258 1932

L E B E N S L Ä U F

Ich wurde am 10. September 1935 in Würzburg geboren. Dort besuchte ich Volksschule und Humanistisches Gymnasium, an dem ich 1954 das Abitur bestand.

Anschließend studierte ich in Würzburg und München Medizin; 1961 legte ich das Staatsexamen an der Münchner Universität ab.

Danach arbeitete ich über ein Jahr am Pathologischen Institut der Universität München und leistete anschließend meine Medizinalassistentenzen an Münchener Universitätskliniken ab.

Seit dem 1. November 1963 bin ich als Assistent an der Stiftsklinik Augustinum München tätig.

